

№16

2014

# БИОМАТЕРИАЛЫ

Информационное издание для травматологов и ортопедов





## СОДЕРЖАНИЕ

А. К. Рушай, К. А. Бодаченко, А. В. Макаренко, Р. В. Чучварев, С. А. Бессмертный, Ф. В. Климовицкий, Я. В. Якубенко  
**Пластика инфицированных костных полостей и ложных суставов с использованием биотехнологии аутологичной обогащённой тромбоцитами плазмы PRP**

**2**

Савотченко А.М., Мигулева И.Ю., Клюквин И.Ю.  
**Наш опыт применения геля «КоллапАн» для лечения травматических дефектов кожных покровов пальцев кисти**

**4**

М.С. Алексеев  
**Опыт хирургического лечения гнойных заболеваний кисти с применением препарата «КоллапАн»**

**6**

Берченко Г.Н., Кесян Г.А., Уразгильдеев Р.З.  
**Экспериментально-морфологическое обоснование применения материала КоллапАн-С (содержащего наночастицы серебра) для замещения дефектов костной ткани и активизации репаративного остеогенеза**

**8**

# ПЛАСТИКА ИНФИЦИРОВАННЫХ КОСТНЫХ ПОЛОСТЕЙ И ЛОЖНЫХ СУСТАВОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОТЕХНОЛОГИИ АУТОЛОГИЧНОЙ ОБОГАЩЁННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ PRP

А. К. Рушай, К. А. Бодаченко, А. В. Макаренко, Р. В. Чучварев, С. А. Бессмертный, Ф. В. Климовицкий, Я. В. Якубенко

НИИ травматологии и ортопедии Донецкого ГМУ им. М. Горького, Донецк, Украина

## Plasticity of infected bone cavities and false joints with use of biotechnology Platele-Rich Plasma (PRP)

A. K. Rushay, K. A. Bodachenko, A. V. Makarenko, R. V. Chuchvarev, S. A. Immortal, F. V. Klimovitsky, Ya.V. Yakubenko

Scientific research institute of traumatology and orthopedics of Donetsk GMU named after M. Gorkiy, Donetsk, Ukraine

### Резюме

В работе проведен анализ эффективности сочетания обогащённой тромбоцитами аутоплазмы с коллапаном или аутокостью при пластике инфицированных дефектов и ложных суставов костей конечностей.

### Summary

The article reads the analysis of efficiency of Platele-Rich Plasma with kollapan combination or an autobones is carried out at plasticity of the infected defects and false joints of bones of extremities.

## Введение

Несмотря на совершенствование хирургических приемов при проведении реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств и использование современных фармакологических средств, частота замедленно срастающихся переломов и ложных суставов остаётся достаточно высокой. Результаты лечения не удовлетворяют практических врачей и исследователей. Неоднозначно решается и проблема пластики инфицированных костных дефектов.

## Цель работы

Улучшить результаты лечения пострадавших с ложными суставами и инфицированными дефектами длинных костей на основе применения традиционных методов пластики в сочетании с применением обогащённой тромбоцитами аутоплазмой (Platele-RichPlasma, PRP).

## Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 20 человек. У 9-ти имели место ложные суставы длинных костей, у 11-ти — инфицированные костные дефекты. Пластика производилась с применением аутокости (четыре случая), у 16-ти — Коллапан. Во всех случаях использовалась обогащённая тромбоцитами аутоплазма.

Основными действующими началами обогащенной тромбоцитарной массы были:

1. PDGF — тромбоцитарный фактор роста (ускоряет заживление соединительной ткани, включая регенерацию и восстановление костей);

2. TGF-946 — трансформирующий бета-фактор роста (стимулирует миграцию остеобластов в поврежденную костную ткань).

Композитный материал коллапан состоит из синтетического наноструктурированного гидроксиапатита, коллагена и иммобилизованных антибиотиков. Он, обладая антимикробными, остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами, является постепенно резорбируемой матрицей, на поверхности которой формируется новообразованная кость.

Коллапан успешно применяется в сочетании с обогащённой тромбоцитами аутоплазмой. Аутологичные тромбоциты содержат многочисленные факторы роста и цитокины, активизирующие репаративный остеогенез и минерализацию кости. Комбинированное применение Коллапана с PRP (в костный дефект вводится смесь гранул или пластины коллапана с аутологичной обогащённой тромбоцитами плазмы). Происходит значительная активизация репаративной регенерации кости.

Обязательным мы считаем и проведение адекватной консервативной терапии, которая проводилась с позиции понимания воспалительного процесса как одного из вариантов синдрома системного воспалительного ответа.

Периоперационное мультимодальное обезболивание — спинно-мозговая анестезия маркаином, Дексалгин или Ксефокам в предоперационном и послеоперационном периоде. Внутривенно вводился пентоксифилин и раствор гидроэтилкрахмалов (Рефортан) с целью эндотелиопротекции. Использовали Цибор — низкомолекулярный гепарин и Транексам.

Проведение антиоксидантной терапии — применение альфа-липоевой кислоты (Берлитион) или актовегина в комбинации с коферментами (Нейробион).



**Рис. № 1.** Центрифуга для получения PRP.



**Рис. № 2.** Внесение в костную полость обогащённой тромбоцитами аутоплазмы.



**Рис. № 3.** Приготовление пластинки коллапанов и PRP для пластики.

Антибиотикотерапия соответствовала чувствительности выделенной микрофлоры, чаще использовались защищенные цефалоспорины (Сульперазон) и фторхинолоны в комбинации с метронидазолом (эфлораном).

## Результаты и их обсуждение

Первичным натяжением раны зажили у 14 больных, у пяти — вторичным. У одного больного сформировался свищ. Рентгенологические и клинические данные свидетельствуют о высокой эффективности сочетания обогащённой тромбоцитами аутоплазмы с коллапаном или аутокостью. Такое сочетание позволяет наиболее полно реализовать остеотиндуктивные и остеокондуктивные свойства пластического материала в условиях воспаления.

## Выводы

Обогащённая тромбоцитами аутоплазма в сочетании с Коллапаном или аутокостью является частью новой современной биотехнологии пластики костных дефектов.

Такое сочетание позволяет добиться достаточной прочностной характеристики и высокой биологической активности пластического материала.

Простота исполнения, доступность материала, дешевизна и отсутствие осложнений позволяют широко использовать данную технологию.

## Список литературы

1. Липинский П. В. Лечение пациентов с открытыми переломами длинных костей конечностей, сопровождающимися обширными повреждениями мягких тканей // Автореф. диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. — М., 2012, 24 с.
2. Williams L. T. Signal transduction by platelet-derived growth factor receptor // Science, 1989, v. 243, p. 1564–1570.
3. Р. М. Тихилов, А. Ю. Кочиш, Л. А. Родоманова, Д. И. Кутянов, А. О. Афанасьев. Возможности современных методов реконструктивно-пластической хирургии в лечении больных с обширными посттравматическими дефектами тканей конечностей (Обзор литературы) // Травматология и ортопедия России, 2011–2 (60), с.165–170.

## НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕЛЯ «КОЛЛАПАН» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ

Савотченко А.М.<sup>2</sup>, Мигулева И.Ю.<sup>1</sup>; Клюквин И.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 филиал № 1 «ГКБ №6»

За период с 2012 по 2014 год в отделении хирургии кисти ГКБ №6 мы применили гель «КоллапАн» с различными антибиотиками при лечении 7 больных с дефектом кожи и мягких тканей пальцев кисти. У всех больных получены положительные результаты, раны зажили без проведения кожно-пластических операций.

Приводим один клинический пример. Больной И., 38 лет; пальцы попали под ножи работающего фуговального станка. Диагноз: Открытые оскольчатые внутрисуставные переломы средних и дистальных фаланг III-IV пальцевлевой кисти с повреждением сухожилий разгибателей, дефектом кожи и костной ткани (Рис. 1, 2).

При поступлении выполнена ПХО ран, фиксация дистальных фаланг III и IV пальцев, остеосинтез средней фаланги и фиксация проксимального межфалангового сустава IV пальца спицами, шов сухожилия разгибателя IV пальца (Рис. 3, 4).

На вторые сутки после травмы на рану средней и дистальной фаланг IV пальца размером 5,0 x 1,0 см, дном которой являлось сшитое сухожилие разгибателя IV пальца, и на рану III пальца размером 1,5 x 1,0 см был наложен гель «КоллапАн-Г» (Рис. 5, 6). В дальнейшем пациенту проводили перевязки с гелем «КоллапАн-Г» сначала через день, затем – один раз в 3-5 дней (Рис. 7, 8, 9). К 49-му дню рана зажила (Рис. 10).

Таким образом, наш первый опыт лечения ран гелем «КоллапАн» с различными антибиотиками дал положительные результаты. Гель «КоллапАн» можно рассматривать как вариант временного закрытия поврежденных структур кисти, при котором в дальнейшем не возникает необходимости в проведении кожно-пластических операций.



Рис.1. Вид раны пациента И. при поступлении

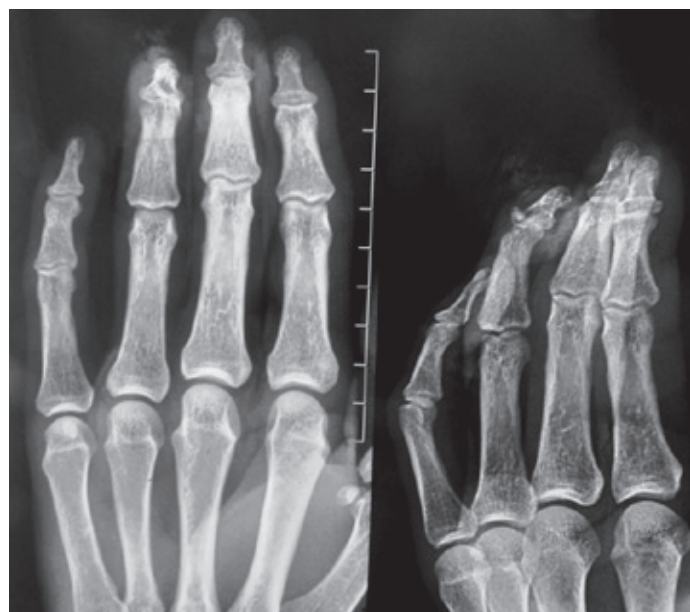


Рис.2. Рентгенограммы пациента И. при поступлении



**Рис.3.** Вид раны пациента И. по окончании операции



**Рис.4.** Рентгенограмма пациента И. после операции



**Рис.5.** Вид раны пациента И. через 1 сутки после травмы



**Рис.6.** Вид раны пациента И. через 1 сутки после травмы



**Рис.7.** Вид раны пациента И. через 3 суток после травмы



**Рис.8.** Вид раны пациента И. на 36 сутки после травмы



**Рис.9.** Вид раны пациента И. на 40 сутки после травмы



**Рис.10.** Вид раны пациента И. на 49 сутки после травмы

## ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА «КОЛЛАПАН»

М.С. Алексеев, д.м.н., профессор ГОУ ВПО РГМУ РосЗдрава,

ГКБ №4, г. Москва

Заполнение костных дефектов и диастазов после некрсеквестрэктомии при гнойных заболеваниях пальцев и кисти препаратом «КоллапАн» является перспективным направлением и в определенных ситуациях может служить методом выбора.



Рис.1. Секвестрэктомия при костном панариции



Рис.2. К кости ногтевой фаланги подведен КоллапАн



Рис.3. Остеомиелит пястной кости

Проблема восстановления костных дефектов на пальцах и кисти встает перед травматологами и хирургами постоянно, так как образовавшиеся после травмы или вследствие гнойного процесса они либо не могут закрыться без дополнительных вмешательств и в дальнейшем приведут к потере органа, либо могут быть доведены до заживления, но со значительными деформациями или явным ущербом для кисти. В то же время, гнойная хирургическая инфекция в значительной мере ограничивает возможности применения для этой цели биоактивных материалов. Несмотря на это, в ряде случаев подострого и хронического воспаления введение их в зону выполненной радикальной секвестрэктомии можно считать методом выбора. Выраженные свойства активизации репаративного остеогенеза в сочетании с антибактериальным действием включенного в состав препарата антибиотика определяют его эффективность при гнойной патологии.

В процессе лечения гнойной костной патологии пальцев и кисти с 2005 г. на кафедре общей хирургии педиатрического факультета РГМУ на базе специализированного отделения гнойных заболеваний кисти ГКБ № 4 г. Москвы у 92 пациентов была выполнена имплантация остеозамещающего препарата «Коллапан».

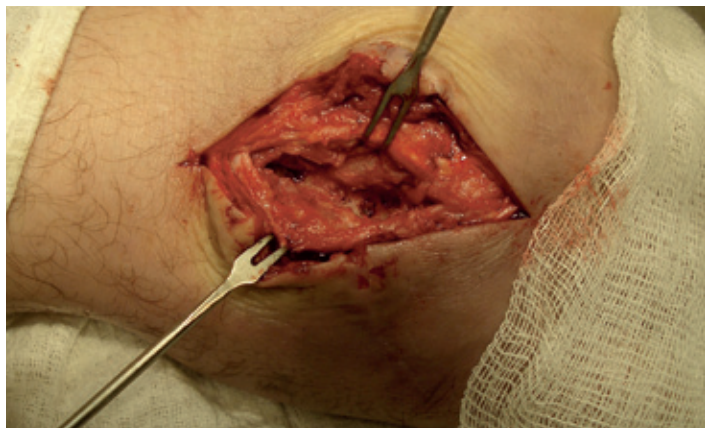
По поводу костного панариция и посттравматического остеомиелита фаланг пальцев оперированы 49 пациентов (рис. 1, 2), пандактилита – 19, посттравматического остеомиелита пястной кости (рис. 3–6) – 11, остеогнойной кисти, осложненной нагноением – 8 больных, остеомиелита кистевого сустава – 5 больных. Кроме того, в 4 случаях мы применили «КоллапАн» для заполнения костных дефектов на большеберцовой кости, которые оставались после забора костных ауто трансплантатов для костной пластики (рис. 7, 8). Мужчин было 63 (68,5%), женщин 29 (31,5%). Возраст больных от 18 до 74 лет.

Подготовка к имплантации биокомпозиционного материала включала в себя антибактериальную и противовоспалительную терапию, некрсеквестрэктомию, санацию и дренирование гнойного очага. При наличии ранее установленных металлических фиксаторов, расположенных непосредственно в гнойном очаге, они удалялись. Все вмешательства с биокомпозиционным материалом выполняли под местной анестезией на фоне купированных острых воспалительных явлений.

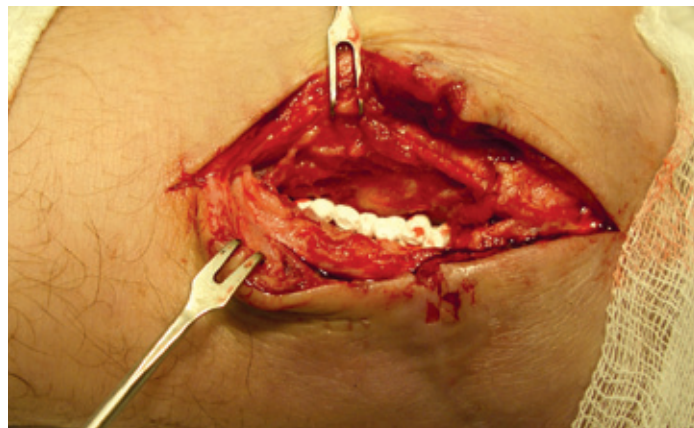
Образовавшиеся костные дефекты и диастазы у 83 пациентов, а у 9 больных – бескостные фаланги сразу же были выполнены гранулами «КоллапАна», содержащими один из антибактериальных препаратов (гентамицин, линкомицин или диоксидин). Все операции были завершены наложением первичных швов. Кроме того, у 4 больных, которым был выполнен забор костных трансплантатов из кортикального слоя большеберцовых костей для костной пластики, образовавшиеся дефекты были заполнены пластинами «КоллапАна», после чего были наглухо ушиты надкостница и кожа голени.

Послеоперационный период протекал без осложнений, несмотря на воспалительный генез патологии. Лишь в трех случаях отмечено поступление из ран КоллапАна на протяжении 3–7 суток раннего послеоперационного периода по причине избыточного введения препарата и завершившееся в итоге заживлением. Больные получали антибактериальную и противовоспалительную терапию, физиолечение и обезболивание. Раны во всех случаях зажили первичным натяжением. На момент выписки у всех пациентов был констатирован хороший функциональный и эстетический результат. На контрольных рентгенограммах, выполненных при выписке больных, отмечалось отсутствие прогрессирования костной деструкции, тень имплантированного «КоллапАна» равномерно запол-





**Рис.4.** Выполнена секвестрэктомия



**Рис.5.** В секвестральную полость уложены гранулы КоллапАна



**Рис.6.** Наложены первичные швы

няля костный дефект. Сроки лечения составили в среднем  $14,0 \pm 2,3$  суток.

Контрольные осмотры больных в сроки от 2 мес. до 1 года после оперативных вмешательств позволил констатировать формирование эластичных подвижных тонких рубцов. В ряде наблюдений было выявлено снижение функциональных показателей, однако это было обусловлено тяжестью перенесенного гнойного процесса, а не последствиями применения препарата «КоллапАн». На контрольных рентгенограммах дефекты, заполненные «КоллапАном», практически не отличались от окружающей костной ткани.



**Рис.7.** Коллапан имплантирован в большеберцовую кость



**Рис.8.** Рентгенограмма голени через 10 месяцев

Полученные результаты свидетельствуют о том, что заполнение костных дефектов и диастазов после некрсеквестрэктомии при гнойных заболеваниях пальцев и кисти препаратом «КоллапАн» является перспективным направлением и в определенных ситуациях может служить методом выбора. Это относится преимущественно к клиническим случаям с дистальной локализацией костно-суставных процессов и остеомиелиту фаланг и пястных костей без вовлечения суставных поверхностей. Остеоиндуктивные и остеокондуктивные свойства гидроксиапатитсодержащего имплантата обеспечивают репаративные процессы в костной ткани, что с позиций доказательной медицины доказано клинически и рентгенологически. Наконец, применение остеозамещающей технологии на основе гранул «КоллапАна» является значительно менее травматичным вмешательством, чем костная пластика, и в ряде случаев позволяет получить хорошие функциональные и эстетические результаты лечения.

## Литература

1. Алексеев М.С., Гармаев А.Ш., Камболов А.А. Использование «КоллапАна» в гнойной хирургии кисти. // Материалы V международной конференции «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». Москва, 24-25 января 2006 г., с. 96-97.
2. Алексеев М.С., Гармаев А.Ш., Камболов А.А. Замещение костных дефектов при гнойной патологии кисти препаратом «КоллапАн». // Тезисы I съезда общества кистевых хирургов России 20-22 апреля 2006 г., Ярославль, с. 21.
3. Алексеев М.С., Гармаев А.Ш., Камболов А.А. Применение остеозамещающего препарата КоллапАн при гнойной патологии кисти. // В сборнике научно-практических работ «Актуальные вопросы хирургии», посвященном 90-летию кафедры общей хирургии РостГМУ. Ростов-на-Дону, 2006, с. 152-153.
4. Алексеев М.С., Гармаев А.Ш., Хасбулатов З.Х. Использование остеозамещающего препарата КоллапАн в хирургии гнойных заболеваний кисти. // Тезисы докладов I международного конгресса «Современные технологии диагностики, лечения и реабилитации при повреждениях и заболеваниях верхней конечности». М., 2007. – С. 399.

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МАТЕРИАЛА КОЛЛАПАН-С (СОДЕРЖАЩЕГО НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА) ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ И АКТИВИЗАЦИИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

*Берченко Г.Н. д.м.н. профессор, Кесян Г.А. д.м.н., Уразгильдеев Р.З.*

*ЦИТО им Н.Н. Приорова. Москва, Россия*

Известно, что наночастицы серебра отличаются выраженной бактерицидностью, высокой стабильностью (стойкость к седиментации, к действию тепла, света), химической инертностью, совместимостью с лекарственными препаратами, отсутствием сенсibiliзирующего действия.

Цель исследования: экспериментально морфологическое обоснование возможности применения в клинической практике для замещения дефектов костной ткани биокомпозиционного материала Коллапана-С. содержащего наночастицы серебра.

Экспериментальная часть работы выполнена на 60 крысах самцах (3 группы по 20 животных в каждой) весом 250±20 гр., разделенных на 3 группы. Животные выводились в сроки 7, 14, 30 и 60 дней. Экспериментальная модель костного дефекта производилась следующим образом: в проекции внутреннего мыщелка, с помощью шаровидной фрезы диаметром 2,5 мм производили трепанацию большеберцовой кости в метаэпифизарной зоне с формированием дефекта диаметром и глубиной до 3,5 мм и обнажением костномозгового канала. В 1-ой группе (контрольной) животных костный дефект заживал самостоятельно, во 2-ой группе в костный дефект имплантировали Коллапан, содержащий антибиотик гентамицин (Коллапан Г), в 3-ей группе - имплантировали Коллапан, содержащий наночастицы серебра (Коллапан С). Ткань из области костного дефекта исследовалась гистологически на 7, 14, 30 и 45 сутки после операции.

Как показало морфологическое исследование, к 7-ым суткам после операции, в краевых участках дефекта определяются единичные новообразованные костные трабекулы и клеточные элементы в виде гистиоцитов, разрозненных фибробластоподобных клеток и немногочисленных нейтрофильных лейкоцитов. В 1-ой группе животных в краях дефекта отдельные новообразованные трабекулы формируются на поверхности костной стружки. Микрофрагменты последней определяются внутри некоторых новообразованных трабекул. Во 2-ой и 3-ей группах животных новообразованный остеоид формируется на поверхности частиц имплантированного Коллапана. Встречаются отдельные новообразованные остеоидные трабекулы, внутри которых выявляются элементы имплантированного Коллапана. Соединительно-тканых прослоек между имплантированным материалом и новообразованной костью не определяется. В краевых участках костного дефекта 2-ой и 3-ей групп животных, в межклеточном матриксе определяются микроконгломераты синтетического гидроксиапатита. Клеточная реакция на имплантируемый материал не выявляется. Видимого различия в процессах формирования новообразованных костных трабекул на поверхности имплантируемого материала во 2-ой и 3-ей группах животных к данному сроку исследования не выявляется.

К 14 суткам после операции в центре дефекта кости видны остатки тканевого детрита, фибрина, а во 2-ой и 3-ей группах животных - элементы имплантированного Коллапана. В краевых участках дефекта процессы репаративной регенерации кости прогрессируют, что проявляется в активном формировании новообразованных костных трабекул остеоидного типа. Причем во 2-ой и 3-ей группах животных костные трабекулы образуются непосредственно на поверхности имплантированного материала, что свидетельствует об аппозиционном формировании новообразованной кости. Сравнительное изучение 2-ой и 3-ей групп животных к данному сроку показало, что в периферических участках дефекта 3-ей группы животных несколько чаще обнаруживаются конгломераты гидроксиапатита, на поверхности которых формируются прослойки новообразованной остеоидной кости. Чем ближе к центру дефекта, тем тоньше прослойки новообразованной кости на поверхности имплантируемого материала.

К 30-45 суткам после операции процессы репаративной регенерации кости прогрессируют. Формируются более зрелые костные трабекулы, постепенно приобретающей пластинчатое строение. К данному сроку исследования во 2-ой и 3-ей группах животных в наименее зрелой центральной части дефекта продолжают определяться конгломераты частиц гидроксиапатита, покрытые остеоидом. В более зрелых участках частицы гидроксиапатита определяются лишь в костных массивах, формирующих кортикальную пластинку, и в костных трабекулах костно-мозгового канала, в основном приобретающих пластинчатое строение и ориентирующихся параллельно кортикальной пластинке. В области дефекта межбалочные пространства постепенно заполняются элементами кроветворного костного мозга. Процессы ремоделирования кости с формированием костно-мозгового канала и его заселением элементами кроветворного костного мозга несколько более активно развиваются в 3-ей группе животных.

Таким образом, экспериментально морфологическое исследование показало, что уже на 7-14 сутки после имплантации Коллапана-С в костный дефект, на его поверхности формируется новообразованная остеоидная кость, что свидетельствует о высокой биосовместимости имплантата с тканями организма, а также об остеокондуктивных и остеоиндуктивных свойствах этого материала. К 30-45 суткам в новообразованных костных трабекулах отмечается постепенный лизис имплантированного материала, что объясняется биорезорбцией Коллапана-С. Полученные данные являются основанием для использования Коллапана-С в клинической практике в качестве пластического материала при замещении дефектов костной ткани.





ООО ФИРМА «ИНТЕРМЕДАПАТИТ», ВАРШАВСКОЕ ШОССЕ, 125  
ТЕЛ./ФАКС (495) 319-79-27, ТЕЛ. (495) 781-79-77, 319-24-90, 319-56-45.  
[WWW.COLLAPAN.RU](http://WWW.COLLAPAN.RU). E-MAIL: [INFO@COLLAPAN.RU](mailto:INFO@COLLAPAN.RU)